62340
218

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DU SYNDRÔME HÉMOGLOBINURIQUE

des Pays chauds

Sa Pathogénie -- Son Traitement

PAR

CHARLES ABBATUCCI

Né à Calvi (Corse), le 30 janvier 1885

Président : M. GILBERT, *Professeur*

PARIS

ALFRED LECLERC, EDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1913

218

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913 THÈSE N°.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DU SYNDRÔME HÉMOGLOBINURIQUE

des Pays chauds

Sa Pathogénie -- Son Traitement

PAR

CHARLES ABBATUCCI

Né à Calvi (Corse), le 30 janvier 1885

Président : M. GILBERT, *Professeur*

PARIS

ALFRED LECLERC, EDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

—

1913

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. D. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générale	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS N.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BAR PINARD RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZAR	DUVAL PIERRE	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GRÉGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MULON	SICARD
CARNOT	LABBÉ MARCEL	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE.	LECÈNE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON FRÈRE le Docteur S. ABBATUCCI

Sincère hommage d'affection et de reconnaissance

A MA FAMILLE

32869

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin à l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Cette étude traite du syndrôme hémoglobinurique des pays chauds. Le moment nous a paru opportun de chercher à dégager de la riche documentation publiée sur les hémoglobinuries, en général, la conception pathogénique qui préside aux hémoglobinuries de l'exotisme.

Cet examen nous a conduit à rétablir, en faveur du syndrôme, l'ancienne dénomination d'hématurie, qui paraissait abandonnée et qui, très souvent, constitue, à notre sens, une phase de la maladie ; puis à considérer le *pissement* d'hémoglobine, comme l'aboutissant de troubles rénaux et hépato-spléniques graves et surtout de modifications du chimisme sérique, par suite d'une dissolution considérable des globules rouges. Cette hémolyse nous a paru avoir pour facteur l'antigène palustre, de même que l'hématozoaire nous a semblé responsable du traumatisme de l'appareil urinaire.

Au début de ce travail, nous avons le devoir de placer deux noms : celui de M. l'inspecteur général

des troupes coloniales GRALL, qui a bien voulu mettre à notre disposition toutes les précieuses ressources des archives du service de santé et celui de M. le professeur Gilbert qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'ils veuillent bien recevoir ici, mes respectueux remerciements.

CHAPITRE I

Du Symptôme Hémoglobinurie

L'hémoglobinurie est un symptôme que l'on rencontre dans un certain nombre de manifestations pathologiques et qui est caractérisé par l'apparition dans les urines, de l'hémoglobine du sang. Le malade *pisse son hémoglobine*. Il diffère du symptôme hématurique qui est un *pissement* de sang en nature et qu'il est facile de déceler en constatant la présence dans les urines des éléments figurés du liquide sanguin (globules rouges, globules blancs, hématoblastes, etc...)

Pour démontrer la présence de l'hémoglobine dans les urines, on procède à leur centrifugation. L'urine hématurique redevient de couleur normale, par suite de la déposition des hématies dans le culot ; l'urine hémoglobinurique demeure rouge et l'analyse y montre les deux bandes d'absorption ca-

ractéristiques de l'oxyhémoglobine ou quelquefois la raie indicatrice de la méthémoglobine.

On peut ramener à trois catégories principales, les affections dans lesquelles se produit l'hémoglobinurie :

1° *L'hémoglobinurie essentielle, paroxystique* qui semble constituer une entité morbide bien définie. Le facteur principal qui la provoque est le froid ; d'où le nom d'*afrigore*, sous lequel on la désigne aussi. Le *pissement* d'hémoglobine est le symptôme cardinal de l'affection ; il survient par accès d'une durée généralement assez courte, 5 à 6 heures, et s'accompagne d'élévation thermique — 38° à 39° — avec léger subictère, douleurs lombaires, hépatiques et spléniques. Il est presque toujours sans grande gravité et le malade répare facilement son anémie passagère, provoquée par une rapide déglobulisation.

Erlich a pu réaliser expérimentalement cette forme d'hémoglobinurie. Il place une ligature à la base d'un doigt et le plonge dans un mélange réfrigérant. On constate que le sang recueilli par piqûre donne, au bout de quelques instants, un sérum coloré en rouge cerise et d'aspect laqué. Une simple agitation suffit pour dissoudre le caillot au bout de 4 heures (Hayem).

Chez un malade de M. Mesnet on pouvait reproduire à volonté, l'accès hémoglobinurique en le fai-

sant descendre dans un jardin par une température voisine de 0°.

Ces faits démontrent d'une façon précise, l'action exercée par le froid sur l'accès paroxystique.

2° *L'hémoglobinurie toxique*, provoquée par l'ingestion de certains médicaments tels que l'hydrogène arsénié, l'acide phénique, la quinine, l'acide pyrogallique, etc...

3° *L'hémoglobinurie symptômatique* d'une maladie infectieuse telle que la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc., et que l'on constate surtout expérimentalement au cours d'infections provoquées.

Dans cette catégorie doit trouver sa place une hémoglobinurie d'origine infectieuse probable, mais que l'on ne rencontre que dans la zone tropicale, où elle peut affecter des formes extrêmement graves. Elle débute par un coup de barre rénal, des douleurs épigastriques intenses. L'organisme est envahi par l'ictère ; la rate et le foie sont généralement douloureux et augmentés de volume ; le malade est secoué par des vomissements bilieux qui à la période terminale peuvent devenir franchement hématiques. Les urines se colorent en rouge noir, diminuent de quantité et s'épaississent, arrivant même à se supprimer complètement et le malade s'éteint dans les symptômes d'intoxication urémique ou le callapsus.

Tel est le tableau schématique de la maladie. Elle n'affecte point toujours des allures aussi graves,

mais il est certain qu'elle ne peut être assimilée au point de vue de la bénignité à l'hémoglobinurie paroxystique des pays tempérés. Un même individu peut en subir plusieurs fois les atteintes.

Cette affection, dénommée aussi *accès jaune, blackwater,* a été sortie, il y a quelques soixante ans, du chaos des affections paludéennes exotiques qui sévissaient sur les côtes de Madagascar par les médecins de la marine : Lebeau (1848), Le Roy de Méricourt et Dollé. En 1858 Dutrouleau en fit l'objet d'une communication à l'Académie de médecine en la décrivant sous le nom de *Fièvre bilieuse grave.* Les médecins de la marine qui l'observèrent dans la suite, essayèrent de rechercher les éléments qui donnaient aux urines leur coloration si spéciale. Pellarin et Barthelemy-Benoit l'attribuèrent à la présence du sang et en firent une *fièvre hématurique.* Feraud la classa sous le nom de *fièvre mélanurique* caractérisée par la présence de pigments biliaires dans les urines. Enfin Corre et Rolhaud précisèrent que la coloration noire des urines était due à la matière colorante du sang, l'*hémoglobine.* Les constatations ultérieures des laboratoires ont prouvé que cette conception était bien celle qui correspondait le plus souvent à la réalité des faits.

CHAPITRE II

Mécanisme de l'Hémoglobinurie

Avant d'entrer dans la discussion des différentes hypothèses pathogéniques de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique, il est utile de préciser les notions qui président à la genèse de l'hémoglobinurie en s'appuyant sur les données les plus récemment acquises par la science. Les recherches de MM. Hayem, Jean Camus, Widal, et Rostaine, Gilbert et Chabrol, etc., ont éclairé d'un jour nouveau cette question si complexe et il semble que l'on puisse actuellement rattacher à quatre causes principales l'apparition de l'hémoglobine dans les urines :

1° *Hémoglobinurie par hémoglobinémie d'origine musculaire.*

Lorsque on blesse expérimentalement un muscle strié, l'hémoglobine de ce muscle est mise en liberté

et passe à travers le filtre rénal (1). Chez le lapin qui possède des muscles rouges et des muscles blancs, la blessure des premiers provoque le symptôme qui n'apparaît pas dans la blessure des muscles blancs. Chez les chevaux surmenés, ayant subi des fatigues excessives, on a constaté de l'hémoglobinurie associée parfois à de véritables lésions de myosite (Lucet) (2).

Dans l'hémoglobinurie des pays tempérés, c'est la courbature musculaire qui domine la scène clinique. Elle est généralement d'origine *a frigore*. On peut donc admettre que le frisson, destiné à lutter mécaniquement contre le froid, provoque cette lésion musculaire et fait apparaître l'hémoglobinurie.

Bien que l'on ait noté, assez souvent, l'influence défavorable du surmenage et du froid sur la production de l'hémoglobinurie coloniale, il y a lieu de croire que ces facteurs n'interviennent que comme influences occasionnelles favorisantes. Les occasions de prendre froid sont peu fréquentes dans les pays chauds et, dans beaucoup de cas, il est impossible d'incriminer la fatigue. Le frisson engendré par l'accès palustre devrait être incriminé plus volontiers, quoique l'on compte par milliers les cas où le frisson malarique ne s'est pas accompagné de *pissement* d'hémoglobine.

(1 J. Camus. Les Hemoglobinuries. Etude pathogénique. Thèse. Paris 1903.

(2) A. Lucet. Hemoglobinurie paroxystique a frigore du cheval. *La Presse medicale*, n° 45. 4 Juin 1910.

2° *Hémoglobinurie par hémoglobinémie d'origine globulaire.*

Sous l'influence de certaines maladies infectieuses comme la scarlatine, de certaines intoxications (hydrogène arsénié, acide pyrogallique, quinine, etc.), la composition du liquide sanguin se modifie par suite de la fonte des globules. L'hémoglobine se dissout dans le plasma et passe dans les urines. Mais, pour que ce phénomène se produise, il faut que l'hémoglobinémie soit intense. D'après les expériences de Ponfick, il faut que l'hémoglobine dissoute atteigne le 1/6 de la quantité totale, pour qu'on la retrouve dans les urines, l'élimination par le filtre rénal n'intervenant qu'après l'épuisement des actions du foie et de la rate. D'après les recherches de M. J. Camus, la fonte globulaire doit atteindre le 1/60 de la masse totale du sang.

D'après les expériences de M. Boissou (1), le sérum des sujets atteints ne paraît posséder aucune qualité globulicide. On pourrait admettre la production d'une substance particulière analogue à celle que sécrètent les sangsues, dont l'application sur l'organisme a pour effet, comme on le sait, de créer une sorte d'incoagubilité sanguine, d'hémophilie passagère (expérience de la sangsue en fontaine).

MM. Widal et Rostaine (2), utilisant la technique imaginée par Donath et Landsteiner pour déceler

(1) Revue de médecine du 10 Mai 1909.

(2) *Widal, Abrami et Brulé.* Hémolyse par fragilité globulaire et Hémolyse par action plasmatique. *Soc. de biol.* 19 Oct 1900.

la sensibilisatrice hémolytique, donnent du phénomène une explication fort ingénieuse. Le sang charrie normalement une substance dite *sensibilisatrice* qui jouit de propriétés destructives pour l'hématie et une deuxième dite *antisensibilisatrice* qui intervient à chaque instant pour neutraliser la première et maintenir l'équilibre cellulaire. Mais si cette dernière, pour une cause quelconque, devient insuffisante, l'hémolyse apparaît. Ces auteurs en injectant, en effet, des doses convenables d'*antisensibilisatrice* ont pu arrêter les phénomènes hémoglobinémiques.

D'après M. Hijmans van den Bergh, l'explication du phénomène serait différente (1). Les expériences de cet auteur ramènent une vieille théorie d'après laquelle l'hémoglobinurie serait due à une substance qui ne se retrouve pas dans les expériences *in vitro*, l'acide carbonique, dont les propriétés hémolytiques sont bien connues. En associant l'action de ce gaz à celle du refroidissement, il est facile de produire l'hémolyse. On la voit apparaître à 30° sur du sang défibriné, en présence de l'acide carbonique ; à 25° elle est très forte.

Aussi longtemps que le sang est riche en oxygène, le froid ne produit pas d'hémolyse ; de même l'acide carbonique sans refroidissement, c'est-à-dire à 37°. Mais dès que la température s'abaisse en présence de l'acide carbonique, l'hémolyse apparaît. Ces résul-

(1) Semaine médicale du 24 Novembre 1909, page 559.

tats concordent avec l'influence bien connue du froid sur la production des crises d'hémoglobinurie.

D'après la théorie de M. Hijmans, on pourrait donner une explication très nette du phénomène décrit par Ehrlich. En plaçant une ligature à la base d'un doigt, on créerait une asphyxie locale et par suite une surcharge locale d'acide carbonique. Après refroidissement l'hémolyse apparaîtrait suivant le mécanisme décrit.

3° *Hémoglobinurie urinaire.*

Dans les cas d'hémorragies de l'appareil urinaire, l'urine peut agir sur le sang épanché et transformer l'hématurie en hémoglobinurie, soit grâce à sa faible minéralisation, soit par suite d'un pouvoir osmo-nocif ou encore par la présence de substances globulicides. En augmentant la concentration moléculaire de l'urine par des injections de chlorure de sodium, l'hémoglobinurie urinaire ne se produit plus.

4° *L'hémoglobinurie peut être rattachée à un syndrôme spleno-hepato-rénal* (1).

La rate constitue un important foyer dans l'élaboration des hémolysines. « A l'état normal, ces hémolysines restent cantonnées dans le parenchyme splénique, procédant à la destruction des hématies

(1) Gilbert. Hemoglobinurie paroxystique essentielle. *Paris médical* 26 Octobre 1912.

Gilbert et Chabrol. Sur un cas d'ictère acholurique simple avec hemoglobinurie. *Soc. de Biol.* 20 Mai 1911.

vieillies ou altérées ; à l'état pathologique, l'autohémolyse s'exagère et, débordant le territoire de la rate, se manifeste dans le sang circulant sous une double forme de fragibilité globulaire ou l'hémolysinémie » (1).

Cette hémoglobinémie d'origine splénique aura pour conséquence une production abondante de pigments biliaires, dont la plus grande partie sera déversée dans l'intestin, pendant qu'une faible partie passera dans la circulation ; d'où apparition d'un ictère par hyperhémolyse.

Enfin, le rein lui-même, ne doit plus être envisagé comme un simple émonctoire. « Il joue un rôle dans la genèse de l'hémoglobinurie, en provoquant lui-même la libération de l'hémoglobine. » Et on peut admettre par la production du syndrome hémoglobinurique, l'association d'une lésion sanguine et rénale, la lésion rénale étant subordonnée à une vasoconstriction passagère par spasme periphérique *a frigore* (Hayem).

Je citerai, en dernier lieu, la théorie récente de MM. Achard, Foix et Salin (2). D'après ces auteurs, « la rate n'est qu'une portion relativement peu considérable d'un vaste système hématolytique. Toutes les cellules susceptibles d'exercer la phagocytose sont susceptibles de sécréter des hémolysines. »

---

(1) Gilbert, Chabrol et Bénard. Sur la pathogénie de l'hémoglobinurie paroxystique. *Presse médicale*, 30 Novembre 1912.

(2) *Presse Médicale*, 15 février 1913.

CHAPITRE III

Pathogénie du Syndrôme hémoglobinurique observé dans les pays chauds

1° Une théorie que l'on pourrait dénommer *bacillaire*, a voulu faire de la maladie une affection à type typhoïdique dû à une bacillose spéciale. En 1895, le docteur Yersin découvrait, en effet, dans les urines des malades hémoglobinuriques un très petit bacille qui se trouvait en masses compactes dans les cellules glomérulaires et les débris de canalicules provenant du rein (1). A la suite de ces observations faites à Nossi-Bé, cet auteur écrivait que : « Conformément à l'opinion du Dr Treille, cette affection prétendue malarienne n'a rien de commun avec le paludisme ; elle n'est qu'une fièvre typhoïde plus ou

(1) *Archives de médecine navale* 1895.

moins modifiée par le climat sous lequel elle évolue... Il semble donc que la quinine soit non seulement inutile mais nuisible dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. » La bilieuse hématurique, dit encore le Dr Treille doit être rayée du cadre malarien.

2° D'après une deuxième théorie la fièvre bilieuse hémoglobinurique serait due à un *parasitisme spécial*. Sambon se basant sur la ressemblance qui existe entre la bilieuse hématurique humaine et la fièvre du Texas chez les bovidés, provoquée par un parasite analogue à la *Babesia ovis* ou au *Piroplasma bigeminum* et déterminant de l'hémoglobinurie chez le mouton et le bœuf, émet l'hypothèse d'une infection piroplasmique.

3° Une autre explication soutenue par le Dr Le Dantec (1), la fait dériver d'une modification du chimisme normal du plasma sanguin qui dans certaines conditions se déminéralise et devient hypotonique. Cet auteur se base sur l'expérience de Hamburger. « Prenons, dit-il, deux éprouvettes n° 1 et n° 2. Dans l'éprouvette n° 1 versons 20 c. c. d'une solution de nitrate de potasse à 1 p. 100 ; dans l'éprouvette n° 2 versons également 20 cc. d'une solution de nitrate de potasse mais à un titre inférieur, à 0,94 p. 100 par exemple. Si dans chacune de ces éprouvettes, nous déposons 5 gouttes de sang défibriné, l'hémoglobine restera adhérente aux globu-

(1) Précis de *Pathologie exotique*.

les rouges dans l'éprouvette n° 1 ; elle va se dissoudre, au contraire, dans le liquide n° 2 qu'elle colore en rouge. On peut donc conclure que toute maladie qui tendra à déminéraliser le plasma sanguin, créera un état physiologique particulier pouvant amener l'hémoglobinhémie, c'est-à-dire la dissolution de l'hémoglobine dans le sérum. Le mécanisme de l'hémoglobinurie s'explique facilement, soit par le froid, comme l'hémoglobinurie paroxystique, soit par l'action médicamenteuse comme dans l'hémoglobinurie quinique, soit par l'hyperthermie dans la bilieuse hématurique, que cette hyperthermie relève d'un accès paludéen, d'un embarras gastrique ou d'une marche prolongée au soleil. »

Ainsi donc, dans l'hypothèse de M. Le Dantec c'est en définitive une cause physique qui est la déterminante de l'hémoglobinurie, le froid dans l'hémoglobinurie paroxystique, l'hyperthermie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, entraînant comme corollaire la déminéralisation du sang.

4° Une quatrième théorie, la *théorie quinique* en fait une intoxication provoquée par le médicament. Cette théorie, dont Koch est un des défenseurs les plus convaincus, a vu le jour aux Antilles, en Grèce et en Italie. Chez les médecins créoles une opinion encore répandue aujourd'hui est d'imputer à l'action nocive de la quinine, la plupart des cas de fièvres à urines noires qu'ils observent. Les observations faites en Grèce par Berettas (1858), Papaba-

silos (1861), en Italie par Tomaselli (1876) (1), dans les colonies françaises (Carreau, Yersin, Dumas, Marchoux, etc.) et allemandes (Koch, Ewald) tendent à attribuer une influence prépondérante à la quinine dans la genèse des accidents hémoglobinuriques.

5° Enfin une des théories les plus vieilles et à laquelle se rallient actuellement encore un grand nombre de médecins ayant observé les maladies des pays chauds, est celle qui attribue au *paludisme* un rôle prépondérant et en fait l'auteur uniquement responsable de la fièvre hémoglobinurique.

(1) *La intossicazione clinica et l'infezione clinica*. Catania 1897.

CHAPITRE IV

Discussion des diverses théories pathogéniques

1° *Théorie bacillaire.* — Les recherches ultérieures ont prouvé que le bacille signalé par Yersin ne pouvait pas être considéré comme l'agent causal de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Breaudat (1) qui l'a observé, l'a identifié à un cocco-bacille apparaissant sans doute par suite d'une infection secondaire et possédant tous les caractères biologiques du coli-bacille.

2° *L'hypothèse piroplasmique* de Sambon ne s'est point également vérifiée, et la présence du parasite n'a pas été constatée dans l'hémoglobinurie humaine. Il en est de même de l'amibe, petite masse claire, mobile, non pigmentée, découverte par

(1) Archives de Médecine navale. Nov. 1896.

Plehn et qu'il différenciait de l'hématozoaire de Laveran.

3° *La théorie chimique* de Le Dantec, basée sur l'expérience de Hamburger et l'hypotonie du sérum sanguin, ne semble pas jusqu'ici avoir reçu un sort plus favorable que les précédentes. Dans le paludisme chronique, le point isotonique du sérum est en effet abaissé ; mais il n'en serait pas de même dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

D'après les recherches de Stephens et Christophers, ce point serait au contraire relevé pendant l'accès hémoglobinurique. Il semble jusqu'ici que la déminéralisation du plasma sanguin n'a été constatée que dans l'hémoglobinurie urinaire.

4° *Théorie quinique.* — Cette théorie a de nombreux défenseurs et c'est à elle que le professeur allemand R. Koch a donné, en 1898, l'appui de sa haute autorité en déclarant que tous les cas de fièvre à urines noires sont d'origine quinique. Elle est basée sur la date récente de l'apparition de la fièvre bilieuse hémoglobinurique dans la littérature médicale, apparition qui correspond à peu près à l'introduction des sels de quinine dans la thérapeutique et sur l'apparition et la disparition de l'hémoglobinurie sous l'influence de l'absorption de quinine et de la cessation du médicament. Quant aux cas nombreux où l'hémoglobinurie disparaît malgré la continuation du traitement quinique, ils ne

prouveraient point que la première hémoglobinurie n'ait pas été amenée par l'usage du spécifique.

Il n'est point douteux que dans certains cas, il n'y ait relation de cause à effet entre l'absorption de sels de quinine et l'apparition de l'hémoglobinurie. Les observations XIV et XV semblent devoir être classées dans cette catégorie. Dans la *Revue de Médecine* du 10 juillet 1910, le Dr Reynaud cite un exemple assez concluant chez un malade arrivé depuis quelques jours à Marseille et provenant de la côte orientale d'Afrique. Une injection de 0,50 centigr. de quinine fut suivie une heure après d'accès bilieux hémoglobinuriques. Dans la colonie on avait déjà constaté que la quinine, même à la dose de 0,10 centigr. déterminait les mêmes phénomènes. Signalons cependant que le sujet était fortement paludéen (paludisme démontré par la présence d'hématozoaires) et que l'hémoglobinurie survenait au cours d'accès palustres, comme une simple complication de la maladie.

Les cas d'hémoglobinurie quinique sont extrêmement rares. Sur 987 malades paludéens provenant du corps expéditionnaire de Madagascar et soignés dans les hôpitaux de la Réunion (1895-96), il n'y eut au total que 6 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et sur les 6 cas, il n'y en eut aucun où la quinine put être incriminée avec certitude (Dr Reynaud).

D'ailleurs, on connaît l'usage courant des sels de quinine dans certaines régions de l'Europe (Italie,

Sicile, Grèce, etc.), et surtout aux colonies. On la trouve sur la table des popottes au même titre que le sel. Cette extrême consommation quinique pourrait être considérée comme une vaste expérience entreprise sur les organismes coloniaux, en vue des recherches étiologiques de l'affection qui nous intéresse. Or, l'expérience est certainement démonstrative et la conclusion de tous les observateurs est que, bien loin de provoquer l'hémoglobinurie, la quinine préventive est le meilleur prophylactique de cet accident.

L'interprétation des cas est, du reste, toujours fort difficile. Lorsque un individu se sent sous la menace palustre, il s'adresse aussitôt aux sels de quinine ; et alors, si une atteinte de fièvre bilieuse hémoglobinurique se déclare, une observation superficielle pourrait incriminer le médicament alors qu'il a pu n'y avoir qu'une simple coïncidence. Ajoutons qu'expérimentalement on n'a point encore réussi à provoquer l'hémoglobinurie quinique, comme on peut la réaliser dans les autres hémoglobinuries par intoxication, par l'acide pyrogallique par exemple, et que dans l'hémoglobinurie dite d'origine quinique, la présence de l'hémoglobine dans les urines résume à peu près à elle seule les symptômes de l'affection. Les deux autres caractéristiques : fièvre et ictère n'existent que très atténués.

5° *Théorie palustre* (1). — L'origine paludéenne

(1) Voir : Bérenger-Féraud, *Archives de Médecine navale*. Novembre-Mai 1879.

de la maladie a été la première admise et il semble bien qu'à l'heure actuelle on ne lui ait pas opposé d'arguments bien probants. On a émis contre elle les objections suivantes :

« La fièvre bilieuse hémoglobinurique ne fait pas son apparition au moment où les autres manifestations du paludisme apparaissent. C'est ainsi qu'elle sévit principalement pendant la saison sèche, alors qu'il y a peu ou pas de paludisme, pour disparaître au moment de l'hivernage, alors que le virus paludéen acquiert sa plus grande intensité. Voilà une contradiction bien propre à surprendre les partisans les plus convaincus de l'origine maremmatique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique » (Le Dantec).

Cette maladie est inconnue dans plus d'un pays tropical où règne l'endémie palustre. (Manson, Jeanselme, etc.). Aux Indes anglaises, il semble qu'on ne l'ait jamais observée jusqu'à ces dernières années ; d'où l'hypothèse qu'elle y est d'introduction récente.

« Les partisans de la nature paludique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique pensent que cette complication survient chez des individus dont la résistance globulaire et l'énergie réparatrice des organes hématopoïetiques ont été diminuées par une série d'accès de malaria. Mais il existe de nombreuses affections chroniques qui diminuent l'activité des organes hématopoïetiques et qui ne s'accompagnent jamais d'hémoglobinurie (anémie

pernicieuse par exemple). (Jeanselme). » On a incriminé une virulence particulière de l'hématozoaire, mais on n'explique pas ainsi l'absence du *blackwater* dans des contrées éminemment palustres.

L'étude hématologique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ne plaide pas non plus en faveur de sa nature paludique. Sans doute, on trouve l'hématozoaire dans un grand nombre de cas ; mais ce fait lui-même n'a pas grande valeur puisque la fièvre bilieuse hémoglobinurique règne exclusivement dans des régions où la malaria est endémique.

A ces objections, on peut répondre par les suivantes : 1° La fièvre bilieuse hémoglobinurique n'existe que dans les pays où règne l'endémie palustre. Ce fait n'est contesté par personne.

2° Si elle n'apparaît pas dans tous les pays où règne le paludisme, comme aux Indes, par exemple, où les observateurs commencent toutefois à en signaler la présence, c'est qu'elle paraît plutôt en relation avec les manifestations palustres graves. C'est ainsi qu'elle est tout à fait exceptionnelle dans le Delta du Tonkin, où le paludisme ne sévit point avec intensité alors qu'elle est fréquente dans la haute région, infectée par les formes graves du paludisme. Il en est de même pour la Guyane, où la fièvre bilieuse est fréquente, sauf à Cayenne où le paludisme est très atténué et rare.

On doit conclure que le *Blackwater* apparaît dans

les régions palustres et surtout dans celles où règnent les formes graves de la malaria.

3° « La fréquence de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, par rapport à la race, s'accroît avec l'aptitude à l'impaludation. » (Corre) (1). C'est la race blanche, la plus sensible au paludisme qui est aussi la plus prédisposée à l'affection. Elle est presque inconnue chez la race nègre.

4° Au point de vue clinique, on doit reconnaître qu'elle ne frappe, dans l'immense majorité des cas, que les gens ayant subi l'infection palustre préalable. En présence d'un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique on peut affirmer presque, à coup sûr, qu'il existe des accidents paludéens dans les antécédents du malade. Bien plus il est exceptionnel qu'elle se déclare dans les premiers mois du séjour à la colonie, c'est-à-dire lorsque l'imprégnation palustre n'a point encore envahi l'organisme nouveau de l'Européen. On la signale surtout à la fin des longs séjours ou à la suite de séjours répétés dans le milieu.

5° La base du syndrôme hémoglobinurique des pays chauds est donc une base essentiellement malarienne. D'autres facteurs peuvent jouer sans doute un rôle favorisant, l'action climatique par exemple, qui se traduit par ce que l'on est convenu d'appeler l'anémie tropicale. C'est ce qui expliquerait

---

(1) *Traité des Fièvres bilieuses et tiphoïde des pays chauds*, 1887. *Traité clinique des maladies des pays chauds*, 1885.

comment la maladie est très rare dans les pays à malaria du littoral méditerranéen dont le climat est tempéré et permet, au moins pendant plusieurs mois de l'année, une réparation de l'usure organique impossible à réaliser sous les tropiques.

6° Le fait que l'on ne rencontre pas l'hématozoaire dans le sang de tous les malades examinés n'a rien de bien surprenant. On ne réussit pas toujours à le constater dans tous les cas de paludisme avéré et où les symptômes cliniques sont cependant suffisants pour affirmer le diagnostic. D'autre part il paraît assez normal de penser que la recherche des hématozoaires puisse être, dans certains cas, difficile et infructueuse, puisqu'ils sont généralement intraglobulaire et que le globule est détruit dans une proportion considérable (1/57). Il est probable que cette réaction hémolytique mortelle pour le globule l'est également pour le parasite. D'ailleurs il faut toujours tenir compte de ce fait, que tous les malades dont le sang a été examiné avaient pris de la quinine ; or, nous savons avec quelle étonnante facilité les sels de quinine font disparaître l'hématozoaire.

Ainsi, nous voyons, déjà, se dresser en faveur de l'origine palustre de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, un faisceau de preuves important et correspondant le mieux à l'étude clinique de la maladie. Les observations qui vont suivre viendront confirmer notre opinion :

OBSERVATION I (inédite et résumée)

(Dr Lasnet, médecin des troupes coloniales). Hémoglobinurie légère et vomissement hématique

D... Jean, 31 ans. Fusilier disciplinaire. Au Sénégal depuis 33 mois et compte 8 entrées à l'hôpital de Dakar, toutes pour fièvre et anémie, sauf une pour furoncles. Aurait déjà été atteint de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Admis à l'hôpital le 28 août 1895.

Malade de constitution vigoureuse. Les muqueuses et les téguments ont une teinte jaune pâle généralisée. Très affaibli, mais il peut encore se tenir debout et marcher. Pas de troubles de l'intelligence, ni céphalalgie. Bourdonnements d'oreille, langue saburrale, urines bitter, température 37°8.

Le 29 au matin, il rend 150 grammes de liquide bilieux mélangé de sang. Selles régulières. Parois abdominales souples. Rate grosse ; on la sent très bien au-dessous des dernières fausses-côtes où elle forme une tumeur arrondie et fort sensible. Le foie remonte au 4e espace intercostal, mais ne dépasse pas les fausses côtes. Il est cependant un peu douloureux à la palpation. Temp. 36°5.

Prescriptions : Lait, thé punché, champagne frappé, bromhydrate de quinine, 0.75 centigrammes.

Le 29 au soir, état satisfaisant. Temp. 37°2. Les urines ont changé d'aspect ; elles sont jaunes ambrées, de coloration à peu près normale.

Le 30 août, véritable débâcle urinaire. Le malade a rendu près de trois litres d'urines en 24 heures. La teinte ictérique a légèrement diminué.

L'amélioration continue les jours suivants. Le 2 septembre le malade peut être considéré comme guéri.

OBSERVATION II

Inédite et résumée. (Dr Mignot) Hémoglobinurie grave avec épistaxis, vomissements hématiques et complications parotidiennes

---

L... Constant, soldat d'infanterie de marine. Au Sénégal depuis 12 mois. Entre à l'hôpital le 29 février 1906 pour paludisme. Prend de la quinine ou de la décoction de quinquina. Le 17 mars, accès paludéun à 40° puis apyrexie.

Le 26 mars, accès fébrile (Temp. 41°) avec céphalalgie. Teint subictérique. Urines bitter foncé. On lui fait deux injections de bromhydrate de quinine à 0.25 centigr.

27 mars : Ictère plus prononcé. Urines bitter peu abondantes, constipation, vomissements.

28 mars : Le malade supporte le champagne mais vomit le bouillon et le lait. Il émet environ 200 grammes d'urines noires, dans les 24 heures.

30 mars : Légère amélioration, pas de vomissements.

31 mars : Violent accès de fièvre. Epistaxis et vomissements noirâtres de nature sanguinolente. Emission de 50 gr. d'urines un peu moins foncées.

Le 1er avril : Apyrexie, pas de vomissements, 100 gr. d'urines couleur bière brune.

4 avril : Urines couleur cidre, plus abondantes.

8 avril : Symptômes de parotidite. Œdème de la région parotidienne. Difficulté de la mastication ; le malade ne peut absorber que des aliments liquides.

10 avril : Gonflement parotidien paraît légèrement diminué. 850 gr. d'urines claires en 24 heures (obtenues par le cathétérisme) vomissements.

Le 13 : Agitation, perte de connaissance, délire. Le malade meurt le 14 avril à 3 heures du matin.

AUTOPSIE : *Foie* très volumineux ; pèse 2440 gr.

Le *vésicule biliaire* contient un liquide épais, noirâtre, analogue à du goudron, dans lequel on trouve des petits grumeaux solides, brillants.

La rate pèse 220 grammes.

Le rein gauche pèse 250 gr. ; le droit pèse 280 gr. Ils sont rougeâtres avec de larges plaques ardoisées noirâtres. A la coupe, on constate une *infiltration sanguine prononcée.*

Dans les *glandes parotides* on trouve du pus.

OBSERVATION III

Inédite et résumée. (Dr VERGOZ, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique, traitée sans quinine

---

M. V..., entrepreneur des travaux publics, né à la Réunion, âgé de 33 ans.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES : Père mort d'un accès pernicieux à la Réunion. Frère mort d'un abcès du foie à la Nouvelle-Calédonie.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS : Vieux colonial et paludéen avéré (8 ans de Madagascar, 2 ans à la Nouvelle-Calédonie ; de nouveau à Madagascar depuis 6 mois).

ETAT ACTUEL : Le 7 mars 1905, V... est pris de lassitude, de douleurs dans la région abdominale. Vomissements

bilieux ; les urines diminuent et prennent la couleur Porto.

Le 8 au matin, courbature généralisée, anurie presque absolue, ictère. Rate et foie hypertrophiés et douloureux. Région abdominale très sensible. Vomissements et selles bilieux. Le malade expulse quelques gouttes d'urines marc de café. Sueurs colorées par l'ictère et tachant le linge. Agitation, étouffements.

Régime : Lait, bouillon, eau vineuse, bière.

Traitement : Eau chloroformée, calomel, 1 gr. en 10 paquets. Lavements.

9 mars : Vomissements et anurie persistent.

10 mars : 5 gr. d'urines noires dans les 24 heures. Nausées.

Du 10 au 13 mars, les symptômes graves s'accentuent.

Ictère plus intense. Vomissements incoercibles. Temp. 36°5 avec maximum 37°3. Bain froid avec frictions térébenthinées sur la région vertébrale. Albuminurie.

Le 14 mars : Les vomissements cessent ; selles bilieuses. Le malade urine 25 gr. d'urine un peu plus claire, mais toujours albumineuse.

15 mars : Hoquet ; 25 gr. d'urines claires albumineuses.

17 mars : Même état.

18 mars : Le malade a pris de lui-même un purgatif ; selles nombreuses, sanguinolentes, hématémèses, hémorragies buccales. 50 gr. d'urines.

19 mars : Nuit mauvaise. Etouffements, syncopes. Aggravation rapide ; à deux heures de l'après-midi, le malade meurt gardant toute sa connaissance. Pas d'autopsie.

OBSERVATION IV

Inédite et résumée. (Dr Vergoz) Fièvre bilieuse hémoglobinurique légère

C... écrivain du commissariat à la Réunion. A Madagascar depuis cinq ans. Paludéen.

En février, violents accès de fièvre. Lassitude générale.

Dans la nuit du 2 au 3 mars, apparition d'urines rouges (comme du sang, d'après le malade). Vomissements bilieux. Ictère généralisé. Rate augmentée de volume, non douloureuse. Temp. 38°.

On donne 1 gr. de sulfate de quinine.

Le 4 mars : Même état. Temps 38°5. Urines abondantes mais toujours rouges.

Le 5 mars : Urines plus claires. Légère amélioration. On donne 1 gr. de calomel.

7 mai : Convalescence.

OBSERVATION V

Inédite et résumée (Dr Bastian, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique à type thermique prononcé et à allures cliniques nettement malariennes

G..., sous-officier du génie. 20 mois de Soudan. Sujet à des accès paludéens tous les 15 jours. Au moment de l'accès, il avait l'habitude d'absorber 0.50 centig. de sulf. de quinine et l'accès disparu il cessait tout traitement.

Il entre à l'hôpital le 29 avril 1895. Temp. du soir 39°.

Ce sous-officier, en service à la gare, a été appelé hier à donner ses soins à un camarade atteint d'insolation mortelle et s'est trouvé exposé, par une température de 48° pendant une heure, entre 5 et 6 heures du soir, aux rayons du soleil couchant. Le lendemain accès fébrile débutant par un frisson violent avec urines rouges foncées. (La veille au déjeûner, ce sous-officier avait pris 1 gramme de sulf. de quinine).

A son arrivée, on constate : de la pâleur généralisée des téguments ; la langue est sèche, la soif vive. Le creux épigastrique est sensible à la pression. Nausées. Pas de diarrhée. Les urines ont une coloration plus rouge foncée que la veille. Temp. à 6 heures du soir : 39°5.

Traitement : Injection de quinine — Naphtol — Eau chloroformée — Lavements froids — Purgatif léger.

30 avril : nuit assez agitée. Urines abondantes de coloration rouge noir. On y trouve à l'analyse : de l'hemoglobine, de l'albumine et des pigments biliaires. Selles liquides noirâtres ; sur les bords du vase, elles laissent des traces rouges dues à la présence du sang extravasé dans l'intestin. La peau a pris une teinte jaune verdâtre. Il n'existe de douleurs que dans la région épigastrique.

1er mai : Les urines n'ont pas changé de coloration. Selles verdâtres, sans traces de sang — Vomissements bilieux. A la contre visite, on constate que les urines sont plus claires. Température : à 10 heures du matin 38°2 — A 4 heures du soir 38°.

2 mai : Urines normales. A l'analyse on ne trouve plus ni hémoglobine ni albumine. Température à 10 heures du matin 38°5 — le soir 38° — Injection de sérum.

Le 3 mai et les jours suivants l'amélioration s'accentue. Temp. M. 36°7. S. 38°.

Le 6 mai à 10 heures du matin, nouvel accès fébrile avec frissons violents. Température à 2 heures du soir

est de 40°. On pratique des lotions vinaigrées. Abattement — Urines normales.

Cet état continue avec légère élévation de la température (38°) jusqu'au 13 mai. A cette date, nouvel accès paludéen, avec frissons et maximum thermique (39°) à 2 heures de l'après-midi.

La fièvre continue à évoluer jusqu'au 30 mai. Elle cesse jusqu'au 4 juin, date à laquelle elle esquisse une légère reprise, puis disparaît définitivement.

Traitement suivi : Vin de quinquina, liqueur de Fowler, injection de quinine.

OBSERVATION VI

Résumée et inédite. (Dr Castagnie, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique à forme gastro-intestinale, traitée sans quinine.

M..., lieutenant aux tirailleurs soudanais — 25 ans, à Kayes depuis 12 mois. Paludéen léger.

Entre à l'hôpital le 29 juin 1894. A fait, il y a deux jours, une longue course à la chasse de 5 à 7 heures du soir.

Teinte ictérique prononcée. Vomissements bilieux. Foie peu augmenté de volume — Sensibilité à la pression du rein gauche. Urines noires comme de l'encre, peu abondantes, renfermant du sang et de l'albumine en notable proportion. Temp. 38°9. Pouls : 100.

30 juin : Temp. du matin 38°2. Temp. du soir 37°3.

1er juillet : Hypertrophie considérable du foie qui déborde de 4 travers de doigts et est douloureux à la pres-

sion. Vomissements nombreux et nausées. Urines madère. Pouls : 90.

Temp. du matin 37°3. Temp. du soir 37°6.

3 juillet : Nuit bonne. Urines redeviennent normales. Pas de fièvre.

Les jours suivant, les urines conservent leur couleur normale. Pas de fièvre.

Le 10 juillet, on note de nouveau des vomissements.

Le 13 juillet, nombreuses plaques de noma sur la langue et la face interne des joues. Gonflements des parotides. Vomissements noirs mélangés de sang. Pas de fièvre.

Le 15 juillet, les vomissements noirs continuent. Le malade n'urine plus spontanément. Il meurt le 17 à 5 heures du matin.

Le traitement a surtout consisté en toniques et en purgatifs. On n'a pas administré de quinine.

Autopsie : L'epiploon et le péritoine offrent une coloration verte. L'estomac est petit, ratatiné, avec arborisations, recouvert à l'intérieur d'une couche de pus épais. Le petit et le gros intestin présentent une coloration verdâtre.

Foie volumineux, rouge sombre à la coupe.

Vésicule biliaire distendue ; elle renferme une grande quantité de bile épaisse, consistante.

La rate n'est pas augmentée de volume.

Les reins n'offrent rien d'anormal au point de vue de leur volume. La substance corticale est pâle et anémiée ; la substance tubuleuse, *fortement injectée*, présente une coloration rouge brun.

La vessie est vide et rétractée derrière le pubis.

OBSERVATION VII

Inédite et résumée. (Dr Porquier, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique légère, survenant chez un paludéen, avec tendance aux hémorragies intestinales.

J..., sergent au 1er régiment étranger, âgé de 25 ans. Au Soudan depuis 13 mois, mais a déjà fait 4 ans de Tonkin.

Paludéen avéré ; aurait même eu, il y a 4 mois une atteinte de bilieuse hémoglobinurique à Segon. Depuis 5 jours, il a presque continuellement de la fièvre, survenant par accès avec frissons prolongés.

Entre à l'hôpital le 16 janvier 1895. Lassitude et faiblesse extrêmes. Ectère généralisé. Céphalgie. Temp. maxima 37°1. Pouls : 120.

Langue recouverte d'un enduit verdâtre ; état nauséeux permanent. Vomissements bilieux abondants, tenant en suspension des débris verdâtres. Selles bilieuses, liquides, rougeâtres.

La région gastro-hépatique n'est pas douloureuse. Le foie déborde les fausses côtes. Mictions fréquentes, peu abondantes. Urines foncées presques noires. Température à 3 heures du soir, 37°6.

Le 17 janvier, nuit agitée, vomissements bilieux. Environ 1500 gr. d'urines malaga. Langue saburrale, soif intense. Temp. maxima : 37°3.

A midi, les urines cessent d'être noires ; elles sont brunâtres. A la contre-visite, elles sont encore plus claires. Les vomissements se sont amendés.

Le 18 janvier, amélioration. Pas de fièvre ni de vomissements. Urines normales.

Le malade est mis exeat, guéri le 31 janvier, évacué sur l'hôpital de Dakar.

OBSERVATION VIII

Inédite et résumée (Dr Lairac, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique avec selles bilieuses, légèrement hématiques

---

C..., né à la Réunion, 24 ans, commis, paludéen avéré, Son observation offre les particularités suivantes :

Accès fébrile à 40°, les premiers jours de son arrivée à l'hôpital avec ictère généralisé, vomissements bilieux, douleurs vives à l'hypochondre droit. Le foie est hypertrophié ; les urines présentent une couleur malaga. Les selles sont bilieuses et rougeâtres. Traité par la quinine le malade sort guéri après 43 jours d'hospitalisation.

OBSERVATION IX

Inédite et résumée. (Dr Lasnet). Fièvre bilieuse hémoglobinurique à forme péritonéale, évoluant avec des symptômes d'intoxication suraiguë

A..., disciplinaire, 25 ans. A déjà fait 18 mois en Tunisie où il a contracté le paludisme. Arrivé au Sénégal depuis deux mois et demi seulement, il a déjà eu de violents accès paludéens. Depuis 15 jours la fièvre serait continue avec souvent des températures de 40° à 41° et vomisse-

ments incoercibles. Les urines sont noires depuis quelques jours.

Le malade entre à l'hôpital le 23 septembre 1895. Il est affaissé, d'une maigreur extrême ; il répond à peine aux questions qu'on lui pose et est indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. Ictère généralisé. Douleurs abdominales et dans les hypocondres ; langue couverte d'un enduit verdâtre. Vomissements par accès. Hoquet intermittent.

Le foie déborde de trois travers de doigts les fausses côtes ; il est extrêmement douloureux. Le lobe gauche dépasse l'épigastre.

La rate est congestionnée ; on sent très bien son rebord tranchant sur une longueur de 4 à 5 centimètres. Sa palpation est très douloureuse.

Pas de selles depuis ce matin, mais il aurait eu 3 selles liquides pendant la nuit, à la suite d'un purgatif pris au camp.

Souffle cardiaque, léger, aux deux orifices. Le pouls est filiforme, à 114.

Rien aux poumons. La recherche des hématozoaires est négative.

Les urines sont brunâtres, neutres, albumineuses, renfermant 8 gr. d'urée par litre.

Le 24 septembre le malade est agité. Vomissements porracés incessants. Pas de selles ; 60 gr. d'urines noirâtres depuis hier soir.

Respiration saccadée ; pouls petit à 130, temp. 37°. L'ictère n'a pas diminué d'intensité.

Mort à cinq heures du soir.

Traitement : potions cordiales, injections de caféine pas de quinine.

Autopsie : *Le foie* pèse 1750 grammes, de coloration ardoisée avec plaques plus foncées, disséminées à la surface. Tissu ferme criant sous le bistouri ; exsangue à la

coupe avec piqueté jaunâtre très fin par la section des canalicules biliaires.

Vésicule gorgée de liquide épais.

La *rate* est augmentée de volume ; elle pèse 600 gr. Capsule un peu épaissie. Tissu de consistance normale. Plaques ardoisées à la surface extérieure. *Les reins sont congestionnés* surtout dans la région des pyramides. Substance corticale moins congestionnée. Poids = 220 grammes.

OBSERVATION X

Inédite et résumée. (Dr GLERAND, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique, grave, avec anurie complète

---

G..., sergent aux tirailleurs sénégalais, 21 ans. Au Sénégal depuis 11 mois.

Pas de renseignements sur les antécédents du malade. Temp. matin et soir ; 40°5, le jour de son entrée à l'hôpital (27 janv. 1893). Fièvre, ictère, avec vomissements, diarrhée bilieuse et anurie.

Le lendemain et les jours suivants, la fièvre disparaît, mais les vomissements bilieux continuent. Le malade a uriné 50 gr. d'urine sanguinolente. Il est agité et se plaint de douleurs dans tout le côté gauche.

1er février : L'anurie persiste, le cathétérisme ne donne rien.

Le 2 février : Le malade est plus affaissé. Il a conservé connaissance et a conscience de son état. Les lèvres et les dents sont recouvertes de fuliginosités. Respiration dyspnéique. Anurie.

Il meurt à midi.

Autopsie : *Foie* congestionné, pèse 1740 gr. Vésicule remplie d'une matière noire, épaisse comme du goudron. La *rate* pèse 340 gr. ; elle est dure et consistante. Les *reins* sont le siège d'une *congestion intense*. Les pyramides tranchent sur le fond par une coloration noire très accentuée. Le rein droit pèse 210 gr.; le gauche 250 gr.

La *vessie* est vide et rétractée.

OBSERVATION XI

Inédite et résumée. (Dr Lecomte, médecin des troupes coloniales). Fièvre bilieuse hémoglobinurique grave, à forme urémique, survenue chez un paludéen avéré, ne faisant pas usage de quinine.

C..., médecin des colonies, 37 ans, de constitution vigoureuse.

A fait de longs séjours aux colonies et y a contracté le paludisme. Est à Madagascar depuis six mois. Depuis son arrivée a eu de fréquents mouvements fébriles et a perdu 16 kilogs en trois mois. *Ennemi déclaré de la quinine ; il n'en prend jamais*. Toutefois, le 21 mai 1900 à 5 heures du soir, se sentant fatigué, il prend un gramme de sulfate de quinine, non comme antipaludéen, dit-il, mais comme tonique général. A 8 heures, il est pris d'un très violent accès de fièvre avec urines noires.

Il entre à l'hôpital le 23.

A son arrivée, teinte ictère très marquée. Prostration. Intelligence assez nette. Le pouls est petit, irrégulier.

Hypertrophie du foie et de la rate qui ne sont douloureux ni à la percussion, ni à la pression.

Température à midi : 39°, le soir à 3 heures : 38° 5.

Il n'est pas possible d'avoir de l'urine, le malade urinant en allant à la selle.

Traitement : Diurétiques, injection de sérum artificiel (500 gr.), injection d'éther. Pas de quinine.

Le 24 mai le malade est très abattu. Il grince des dents, serre les mâchoires et refuse les médicaments. Nouvelle injection de sérum.

L'intelligence s'obscurcit, le pouls faiblit de plus en plus.

Température à 7 h. du matin : 38°, à midi : 37°, à 1 h. : 36° 5. Il meurt à 1 heure et demie.

OBSERVATION XII

Inédite et résumée. (Dr Bartet, médecin de la marine).

Fièvre bilieuse hémoglobinurique grave

M..., agent d'une maison de commerce à Porto-Novo (Dahomey). A déjà fait 4 années de séjour à la côte occidentale d'Afrique et a eu déjà deux accès jaunes.

Dans la nuit du 19 août 1896, il est pris de frissons violents avec vomissements bilieux.

Etat actuel : Etat de demi-conscience. Ictère généralisé.

Température, 40° 5. Respiration précipitée.

La rate est très douloureuse et sensible à la plus légère pression. Elle est augmentée de volume ainsi que le foie.

A 10 heures du soir, le malade n'a rendu que 20 c. c. environ d'urines très foncées qui tachent le linge en rouge sang. Réaction de Gmelin positive. Au microscope, on constate quelques globules blancs et quelques globules rouges.

21 août : Vomissements incessants, verts porracés. Agitation. Une cuillerée à café d'urine bitter dans laquelle on constate un assez grand nombre de globules rouges.

22 août : Vomissements jaunâtres, subdélire. Selles liquides vertes et poisseuses. Lassitude. Piqueté hémorragique sur le front, les paupières, au voisinage des aisselles. Dyspnée.

Une cuillerée à café d'urine rouge foncée où on découvre au microscope des leucocytes et des cellules rénales. (tubes droits).

Le 23 août, la dyspnée s'accentue ; l'anurie est complète. Le malade meurt dans l'asphyxie à 10 h. 25 du matin.

Le traitement a surtout consisté en purgatifs et lavements. Potion chloroformée. Injections d'éther, de caféine et de sérum artificiel.

Autopsie : Téguments jaunâtres. La bouche laisse échapper un liquide verdâtre.

Foie congestionné, couleur jaune acajou, pesant 2.400 grammes. La *vésicule biliaire* est remplie d'une bile visqueuse, très foncée ; elle contient 17 calculs de forme irrégulière, de teinte jaunâtre, constitués surtout par de la tyrosine, de la cholestérine et des pigments autres que l'urobiline.

La *rate* pèse 1240 gr.; elle est friable.

Les *reins* sont *congestionnés* surtout au niveau de la substance corticale. Le rein gauche pèse 220 gr.; le droit, 190 grammes.

Le *mésentère*, l'*epiploon*, l'*intestin*, l'*estomac* ont une teinte jaunâtre.

La *vessie* est vide.

OBSERVATION XIII

Inédite et résumée. (Dr Pinard, médecin des troupes coloniales). Fièvre paludéenne hématurique, l'hématurie paraissant d'origine quinique

---

P..., commerçant à Conakry. En Guinée depuis 4 ans. Aurait déjà eu deux atteintes de bilieuse hémoglobinurique. D'après ses renseignements, la quinine provoquerait chez lui l'apparition d'urines noires.

4 octobre 1900 : Accès paludéen. Température, 38° 4, pouls, 104. Foie débordant les fausses côtes et douloureux. Grosse rate.

Prescriptions : Calomel, 0,75 centig.

Le soir, le pouls est à 120, la température à 39° 5. Le malade souffre beaucoup dans les régions hépatiques et spleniques.

5 octobre : Température, 40°. Selles bilieuses dans la nuit. On prescrit une potion d'antipyrine à 2 gr. et des lotions vinaigrées froides.

6 octobre : Sur nos instances, le malade prend 0,25 centigrammes de quinine ; quatre heures après il urine 30 gr. d'urines hématiques. Elles ont apparu sans frissons, sans vomissements, sans ictère.

7 octobre : Urines claires. Température oscillant autour de 39°.

Traitement : lotions vinaigrées et antipyrine.

8 octobre : On essaie d'administrer la quinine par la voie rectale. On fait prendre au malade, à 8 heures du matin, un lavement à 0,25 centig. de quinine. Sa température est de 38°8.

A 3 heures de l'après-midi, émission d'urines hématiques, moins foncées que celles du 6 octobre. Le soir, elles redeviennent claires. Température, 37° 5.

9 octobre : En présence de l'abaissement de la température produite la veille par l'administration de la quinine, on prescrit un nouveau lavement de quinine et antipyrine à 0,25 centig. Les urines sont demeurées claires, mais le malade n'en a expulsé que 100 gr. en 12 heures.

Transpiration abondante.

10 octobre : Lavement quininé à 0,75 centig. avec 1 gr. d'antipyrine. Pas d'hématurie. Température, 38°

11 octobre : Nuit bonne ; température 37° 5. Urines claires.

L'amélioration continue et le malade peut être considéré comme guéri le lendemain.

OBSERVATION XIV

Inédite et résumée. (Dr Pinard). Fièvre bilieuse hémoglobinurique pouvant être attribuée à une origine quinique

---

X..., commerçant à Konakry. Un an de séjour en Guinée. Paludéen.

Le 24 octobre 1900, accès de fièvre survenant vers 5 heures du soir.

Prescription pour le lendemain : un purgatif salin et 1 gr. de sulfate de quinine.

Le 25 octobre, émission de 150 gr. d'urines ressemblant à du sang pur. Pas d'ictère, ni vomissements. Température, 37° 2.

Le 26 octobre, température 37° 4, urines claires mais contenant trois petits caillots noirâtres.

Le malade quitte l'hôpital, guéri, le 29 au matin.

OBSERVATION XV

Inédite et résumée (Dr Le Moal). Hémoglobinurie légère et hématurie

C..., des affaires indigènes de Dakar. Entre à l'hôpital en mai 1904, pour fièvre. Déclare au médecin traitant qu'il ne prend la quinine qu'à très petites doses sur la recommandation d'un médecin qui l'a soigné autrefois. A déjà eu une atteinte de bilieuse hémoglobinurique.

Le médecin traitant tenant compte des indications fournies par le malade, prescrit 0,75 centig. de quinine en 3 fois : le matin, à midi et le soir.

Le lendemain, les urines contiennent du sang (méthémoglobine). L'examen microscopique permet de constater des globules sanguins.

Ictère léger qui a disparu le lendemain. La température n'a pas dépassé 39°5.

Les jours suivants, les urines restent rares, mais la mort survient avec des symptômes d'urémie 13 jours après le début de la maladie.

OBSERVATION XVI

Inédite et résumée (Dr Le Moal) Hémoglobinurie intense

N..., commerçant à Dakar. Depuis plus d'un an à la colonie. A la suite d'une indisposition, il prend 0,25 centig. de quinine.

Le lendemain (novembre 1904) il entre à l'hôpital avec de l'hémoglobinurie.

On fait une prise de sang à 5 heures du soir. Au mi-

croscope on ne trouve pas d'hématozoaires. Par centrifugation on obtient un sérum nettement laqué. Raies de l'oxy-hémoglobine. Réaction de Gmelin.

Le surlendemain les urines donnent les raies de la méthé-moglobine.

Le 4e jour au matin, nouvelle prise de sang par ventouses scarifiées. Le sérum transsude, fortement bilieux et sans hémoglobine ; traces d'urobiline. Ictère intense.

Le malade meurt l'après-midi.

OBSERVATION XVII (1)

Résumée (Dr LÉGER, médecin des troupes coloniales)
modification de la formule hémoleucocytaire
au cours d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique

Le Dr Léger a eu l'occasion d'observer le 27 mai 1906, à l'hôpital d'Hanoï, un malade atteint de F. B. H. et fortement impaludé par un séjour de 9 mois dans la haute région du Tonkin. Il s'est surtout attaché à rechercher les modifications de la formule hémoleucocytaire.

« Chez le malade observé, le nombre des *erythrocytes* tombe le 7e jour de l'affection à 1.480.000 par millim. c. et le taux de l'hémoglobine n'est plus que de 43 %. Dès que la convalescence s'établit, la teneur en hémoglobine et la richesse en hématies s'accroissent rapidement. Les courbes, ascendantes dans les 2 cas, sont à peu près parallèles. C'est ainsi que nous avons noté :

Le 11 juin 2.512.000 glob. rouges et 57 % d'hémoglobine.

---

(1) Publiée dans les *Annales d'hygiène et de médecine coloniales*. — Tome X. Année 1907. Page 620.

Le 23 juin 2.616.000 glob. rouges et 70 % d'hémoglobine.

Le 30 juin 3.046.000 glob. rouges et 78 % d'hémoglobine.

Le 20 juillet 3.808.000 glob. rouges et 83 % d'hémoglobine.

Le 5 septembre 4.016.000 glob. rouges et 92 % d'hémoglobine.

L'hyperleucocytose était manifeste au 7e jour de l'affection (22.000 globules blancs par m. m. c.) Cette leucocytose fut momentanée ; assez rapidement, le nombre des globules blancs devient normal.

Des perturbations d'un certain ordre se montrent dans l'équilibre leucocytaire. Durant les quatre premiers jours de l'affection, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles est diminué, celui des mononucléaires augmenté. Subitement on note une élévation brusque de la proportion des polynucléaires neutrophiles, accompagnée d'une diminution des grands mononucléaires. Il semble qu'il y ait eu alors un phénomène intensif de défense de l'organisme. Les neutrophiles, ces champions actifs de la défense (Sabrazès) se sont multipliés et ont décidé de la victoire. En effet, à partir de ce moment, l'état du malade s'améliore, la fièvre diminue pour bientôt disparaître, la formule leucocytaire revient peu à peu à la normale.

Durant toute la période fébrile, le nombre des eosinophiles est très abaissé ou même égal à 0. Les éléments oxydophiles augmentent à la période de défervescence de l'affection et pendant la convalescence.

OBSERVATION XVIII (1)

Résumée (Dr Abbatucci, médecin des troupes coloniales)
néphrite hématurique palustre.
Passage de l'hématozoaire à travers le rein

X..., chinois, âgé de 23 ans, atteint de fièvre paludéenne. N'a jamais pris de quinine.

Entre à l'hôpital le 18 septembre 1906. Teinte subictérique. Très affaissé.

Foie et rate non hypertrophiés.

Les urines recueillies le matin même sont troubles et rougeâtres, albumineuses. Réaction de Gmelin positive.

Le malade n'a jamais eu de blennorrhagie. L'examen microscopique des urines y fait découvrir :

1° Quelques rares globules blancs et de nombreux globules rouges.

2° Des corps sphériques (gamètes) intraglobulaires, renfermant des grains de pigments animés d'actifs mouvements browniens.

3° Des corps allongés, fusiformes avec tache pigmentée vers leur extrémité antérieure, animés de mouvements ondulatoires, que nous avons considéré comme des microgamètes.

Le même jour, l'examen de préparations de sang frais sans coloration, y montre également la présence de corps sphériques très nets, identiques à ceux qui ont été trouvés dans les urines, ainsi que de nombreux corps en croissants. Le pigment de ces derniers est immobile.

Traitement : Régime lacté. Injection de 0 gr. 25 de

---

(1) Publiée dans le *Bulletin de la Société de médecine militaire française.* (1er Février 1907).

quinine. On administre également 1 gr. de sulfate en potion.

19 septembre. — Etat satisfaisant. Même traitement. Les urines renferment encore des globules rouges mais plus de gamètes. Présence dans le sang de nombreux corps sphériques et en croissant.

20 septembre. — L'état général s'améliore de plus en plus

Le 23 septembre. — Urines d'apparence quasi normale ; quelques rares globules rouges. Dans les préparations de sang on trouve :

1° Des corps en croissant.

2° Des corps sphériques.

3° Des corps ovoïdaux que l'on trouve également dans les urines.

Le 23 septembre. — Le malade disparaît dans la soirée de l'hôpital et l'observation ne peut être continuée.

CHAPITRE V

Aperçu général sur le mécanisme de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, tiré des notions qui précèdent.

A l'aide des faits que nous venons de classer et de décrire, nous croyons qu'il est maintenant possible de concevoir un mécanisme pathogénique convenable, de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Il ne serait pas logique tout d'abord de ne point tenir compte des facteurs climatiques, qui sont comme les antécédents obligatoires qui doivent se poser toutes les fois que l'on envisage les maladies de l'exotisme. Dès que l'Européen pénètre sous les latitudes tropicales, il est soumis à une lutte défensive contre le milieu qui lui impose un incessant surmenage. Toutes ses ressources physiologiques : les fonctions rénales, hépatiques, spléniques, diges-

tives, etc., s'emploient à la fois pour réaliser le dur labeur de l'adaptation.

C'est sur cet organisme déjà si menacé, que vient s'abattre l'endémie palustre et y inscrire à son tour ses marques tenaces et redoutables. Elle bouleverse le régime circulatoire, altère les organes glandulaires de défense et de réparation, s'acharne sur le tube digestif dont elle compromet les sécrétions physiologiques et sur le système nerveux lui-même dont la souffrance se traduit par des troubles névritiques, une hyperexcitabilité spéciale, parfois même par une destruction temporaire de la personnalité psychique.

Tel est le terrain sur lequel vient se constituer la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

En effet les observations cliniques démontrent qu'elle n'est point une de ces manifestations morbides qui surprennent l'Européen dès son entrée dans la zone tropicale, mais qu'elle survient presque toujours chez des individus qui y ont fait des séjours répétés ou qui y sont au moins depuis plusieurs mois et qui ont subi, au préalable, l'imprégnation palustre. Le *blackwater est essentiellement la maladie des vieux coloniaux,* de ceux surtout qui ont subi des atteintes graves climatiques ou palustres.

La question du terrain posée, existe-t-il un agent morbide spécial, capable de provoquer la maladie ? Jusqu'ici, on doit convenir que toutes les recherches poursuivies dans ce sens sont demeurées in-

fructueuses. On est donc conduit à se demander, si en poursuivant la conception paludéenne de la maladie, on ne pourrait pas être amené à rejeter sur elle l'entière responsabilité des accidents caractéristiques du syndrôme hémoglobinurique.

Lorsqu'un organisme est livré à l'infection malarienne, son régime circulatoire subit un bouleversement complet, puisque l'hématozoaire dont la multiplication est si rapide, vit au dépens de l'hématie. Une anémie immédiate indique la déglobulisation intense ; le sérum s'encombre des déchets de la lutte, des cadavres des éléments figurés, de ceux du parasite lui-même, vaincu, et qui constituent peut-être l'origine de la toxine plasmodienne. Lorsque la fonte globulaire atteint le 1/57 de la masse totale du sang (J. Camus) ce sérum acquiert la propriété de dissoudre ses propres hématies ; il devient *hémolytique*. Quelques auteurs (Le Dantec) attribuent cette modification sérique à une déminéralisation du plasma. Le sérum sanguin devenant hypotonique, le globule rouge absorbera de l'eau, cédera du chlorure de sodium ; par suite, son hémoglobine se détachera et se dissoudra dans le liquide ambiant en le colorant en rouge (hémolyse légère). Si l'hypotonie est très prononcée, il y aura une véritable fonte du globule (hémolyse totale).

Les recherches récentes effectuées sur les antigènes et les anticorps, permettent d'essayer de concevoir plus intimement le mécanisme des pissements d'hémoglobine. On sait que l'action sur l'organis-

me d'un antigène, qui, en l'espèce sera la toxine palustre, amène dans le sang circulant, l'apparition d'une substance spécifique ou anticorps qui peut être hémolytique pour les globules rouges de cet organisme. MM. Bordet et Gengou ont également établi que cette hémolysine se compose de deux éléments : l'un thermostabile, la sensibilisatrice, l'autre thermolabile, l'alexine ou complément. La sensibilisatrice est seule permanente dans le sérum spécifique, quant au complément, il est moins stable et peut être dévié par le complexe : sensibilisatrice + antigène.

Lorsque le traumatisme parasitaire aura été considérable, la destruction globulaire voisine du 1/57 de la masse totale du sang, l'hémolysine apparaîtra en quelque sorte automatiquement chez les paludéens.

Dans le cas, au contraire, où la résistance globulaire n'aura pas fléchi dans les limites aussi excessives, le complément sera dévié par le complexe : toxine palustre + sensibilisatrice. L'hémoglobinurie ne se montrera pas mais elle est en imminence de se produire. Et il suffira alors d'un incident d'apparence insignifiante, un refroidissement par exemple, pour amener aussitôt le déclanchement hémolytique, par l'apparition de l'alexine nécessaire.

Le Dr Abbatucci dans le *Bulletin de la société de médecine militaire française* relate le cas suivant qui vient corroborer ce mécanisme : En mai-juin

1898, pendant une traversée sur le Sénégal, qui dura 36 jours, dans des conditions déplorables de confortable et des températures qui atteignirent à l'ombre 50°, un sergent-major, rapatrié pour anémie palustre grave, eut un pissement d'hémoglobine, après être resté exposé, pendant près d'une heure, à l'avant du chaland, aux rafales de vent et de pluie d'une tornade. Cet exemple réalise bien le mécanisme de l'hémoglobinurie palustre *a frigore*, comparable à celui de l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*.

Dans une séance (mai 1911) de la *société de pathologie exotique*, MM. Gaston et Dufougère relatent le cas d'un sergent impaludé, qui, ayant eu très froid la nuit sur le Sénégal, présenta subitement de la fièvre, de l'ictère et de l'hémoglobinurie et cela en l'absence de toute quininisation préalable.

D'autres facteurs, tels que le surmenage, un médicament globulicide (quinine, calomel) peuvent faire apparaître l'hémoglobinurie.

Le Dr Abbatucci, cite encore l'exemple d'une jeune fille *profondément anémiée* par une suppuration illiaque. La malade présentant des symptômes d'entérite concomitante et ayant expulsé un ascaride, on lui administra 0,50 centig. de calomel, 0,20 centig. de santonine en deux doses séparées. On constata, peu de temps après, un pissement d'hémoglobine.

Tel est le mécanisme, suivant lequel nous conce-

vons la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des pays chauds. Mais ainsi que dans toute affection, elle comporte aussi son échelle de gravité.

La rupture du fragile équilibre organique pourra n'être que passagère, s'il subsiste une intégrité suffisante des organes de réparation et d'élimination. La rate, dont on suit cliniquement les efforts de lutte, dans l'hypertrophie qui survient au moment de l'accès malarique, intervient dans son rôle hémato-poïetique. L'hématopoïese jette dans la circulation de nouveaux éléments qui vont combler les vides créés par le combat parasitaire. Le foie, également, intervient par son rôle antitoxique ; il pourra même éliminer l'hémoglobine dissoute tant que l'apport de celle-ci ne sera pas trop considérable.

Et en effet, lorsque l'issue de la maladie doit être favorable, la formule leucocytaire suit une évolution parallèle. Le nombre des hématies s'accroît en même temps que leur teneur en hémoglobine. Il s'établit une hyperleucocytose manifeste, caractérisée par l'apparition abondante de polynucléaires neutrophiles, *les champions actifs de la défense* (observation XVII). Dans ces cas une hémoglobinurie légère et passagère, constituera le principal symptôme.

Mais si les attaques parasitaires ont été plus vives, si elles sont survenues sur un terrain peu résistant, affaibli par l'action climatique, si elles ont

réussi à produire des altérations profondes, quoique silencieuses des organes, la lutte se terminera sous d'autres aspects. On verra s'installer l'*accès jaune* avec tout son cortège symptômatique. Il pourra apparaître brutalement ou à la faveur des causes occasionnelles les plus banales : refroidissement, surmenage et même administration d'une dose peu élevée d'un sel de quinine. On conçoit, en effet, que sur un organisme intoxiqué, qui n'élimine plus, un médicament comme la quinine ne fasse qu'ajouter ses effets toxiques à ceux qui préexistent déjà. C'est à cela, sans doute, à moins de cas d'idiosyncrasie tout à fait exceptionnels, que doit se borner l'inculpation quinique dans la genèse des cas d'hémoglobinurie exotique.

L'*accidenté* hémoglobinurique n'est point fatalement voué à la mort et les guérisons sont assez nombreuses. Mais une première atteinte doit être considérée comme un avertissement des plus fâcheux. Elle subsiste, comme une épée de Damoclès, menaçant le colonial qui persiste à demeurer sous les tropiques.

Dans d'autres cas la maladie affecte des allures foudroyantes et l'on voit se dérouler les accidents d'un véritable drame de l'hémoglobinurie. Frappé par un coup de barre rénal, affaissé sur son lit, envahi par l'ictère, avec des urines noires et rares, quelquefois même de l'anurie absolue, secoué par un hoquet persistant et des vomissements incoercibles fortement porracés et même hématiques, le

patient s'éteint avec toutes les manifestations de l'intoxication urémique.

Telle est, d'après nous, la pathogénie de l'accès bilieux hémoglobinurique, dérivant d'une hémoglobinémie préalable, d'origine palustre.

Mais cette conception est insuffisante à expliquer tous les faits. Nous savons, en effet, que l'hémoglobinémie ne se réalise qu'avec certaines difficultés puisque ce ne serait que lorsque la fonte globulaire atteint le 1/57 de la masse totale du sang que le sérum acquiert la propriété de dissoudre ses propres hématies.

Dans ces conditions, on était en droit de supposer qu'il existe dans l'organisme, d'autres territoires où s'élabore le phénomène hémolytique. MM. Rosati et Caporali (1), en recherchant l'hémolyse splénique dans la malaria chronique et la cachexie grave, ont démontré que, « dans la rate des sujets atteints de malaria chronique, on peut trouver des substances hémolytiques et même autolytiques, qui, à l'état physiologique, ne sont pas susceptibles d'être mises en évidence par les moyens de la technique actuelle. » M. le professeur Gilbert (2) a montré que « la rate, organe de l'hémolyse, est capable de dissoudre dans sa pulpe un certain nombre d'hématies : à un faible degré, qui constitue l'état normal, elle reste dans les limites de l'hémolyse physiologique ; à un degré plus accusé, elle ex-

(1) *Semaine Médicale*, 20 oct. 1915.
(2) Loc cit.

tériorise, en quelque sorte, son pouvoir hémolysant avec la fragilité globulaire et l'hémolysinémie. »

On connaît également le rôle du foie sur la coagubilité du sang et son action sur les globules rouges, qui ont permis à M. Chauffard (1) de décrire un véritable ictère hémolytique. L'hématozoaire peut provoquer des lésions hépatiques qui entraînent la diffusion de la bile dans le courant sanguin où elle vient, par les cholates qu'elle renferme, dissoudre l'hémoglobine.

Mais l'organe qui semble devoir être, dans l'espèce, incriminé d'une façon spéciale, c'est avant tout le rein. On sait combien fréquentes sont à l'autopsie les constatations des lésions rénales. Dans les observations que nous publions, nous avons souligné leur importance. Pellarin et Béranger-Feraud les avaient constatées dès la première heure et reconnu leur nature hémorragique. Le Dr Berthier a retrouvé ces lésions et a pu suivre au microscope la destruction globulaire à l'intérieur du rein et à l'origine des premières voies d'excrétion de l'urine. L'observation XVIII, nous montre comment on a eu l'occasion de surprendre l'hématozoaire en flagrant délit d'effraction rénale et de constater son passage à travers le rein, en le découvrant dans les globules rouges éliminés par les urines.

Ces lésions rénales nous expliquent pourquoi,

(1) *Semaine Médicale*, 23 janv 1909
Semaine Médicale, 2 déc 1909.

dans les urines rouges de certains malades atteints de fièvre bilieuse, on ne trouve que des globules rouges et point de traces d'hémoglobine dissoute. L'hématozoaire a déterminé une véritable néphrite et, à ces cas, doit être réservée l'ancienne dénomination de *fièvre bilieuse hématurique*.

Bien plus, le rein « ne doit plus être considéré comme un simple émonctoire ; il joue un rôle dans la genèse de l'hémoglobinurie en provoquant lui-même la libération de l'hémoglobine. » (1) On s'explique ainsi l'apparition d'accès légers d'hémoglobinurie sans grande élévation thermique.

La consultation du volumineux dossier de la fièvre bilieuse hémoglobinurique nous a ainsi conduit à adopter, pour expliquer la pathogénie de l'affection, une théorie éclectique et à concevoir plusieurs modes de constitution du syndrôme hémoglobinurique : hémolyse dans le sang circulant, hémolyse rénale, un des modes les plus fréquents, hémolyse hépatique, hémolyse splénique. On peut dire que dans certaines circonstances graves, tout le corps en est imprégné : *totum corpus est in hémoglobinuria*. L'hémorragie menace tout le territoire organique et la lecture des observations publiées, nous montre la fréquence des hématémèses, des mœlena et des hématuries dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Et partout, à l'origine de l'affection, dans son

(1) Gilbert et Chabrol. — Loc. cit.

évolution clinique, dans sa distribution géographique, dans ses manifestations anatomo-pathologiques on rencontre l'action visible ou mystérieuse du paludisme, de son agent ou de ses toxines. Et lorsqu'on cherche à poser les règles de prévention de l'affection, il est curieux de remarquer que l'accord se fait entre les partisans des diverses doctrines étiologiques et que les quininistes les plus résolus admettent, eux-mêmes, que la prophylaxie de la bilieuse hémoglobinurique se confond avec celle de l'infection malarienne.

Traitement

Le meilleur moyen d'échapper à la maladie est, en effet, l'usage de la quinine préventive. Empêchant l'éclosion du paludisme, elle supprime ainsi le terrain et la maladie n'apparaît pas le plus souvent.

En ce qui concerne le traitement de l'accès, la question se complique. Nous pensons que l'administration des sels de quinine doit être réservée aux cas légers ou de moyenne intensité, caractérisés par de fortes poussées thermiques (à allures palustres) sans grande répercussion sur l'état général et chez lesquels, surtout, existe une perméabilité rénale suffisante. Dans les cas où l'hémoglobinurie est intense, où l'on ne constate pas la présence de l'hé-

matozoaire dans le sang, et où la rareté des urines, voire même l'anurie, achemine le malade vers l'urémie, la quinine nous apparaît comme inutile et dangereuse. Inutile, parce que nous pensons, d'accord avec les faits, que les hématozoaires doivent être extrêmement rares dans un milieu qui n'offre plus à leur multiplication les éléments de nutrition nécessaires ; dangereuse, parce que, comme nous le disions plus haut, elle ne fait qu'ajouter un élément additionnel à l'empoisonnement qui s'annonce.

Il en est de même de tout autre médicament. Le principal effort médical doit être certainement, dans cette occurence, de chercher à élever la tension vasculaire et à désobstruer l'émonctoire rénal.

Dans ce but, on emploiera les boissons diurétiques abondantes. Deux tisanes jouissent en Afrique d'une réputation plus ou moins méritée. Ce sont celles : d'*ahouandémé* (*cassia occidentalis, légumineuse*) qui s'emploie dans les proportions de 15 grammes pour un litre d'eau, et de *kinkélibah*, plante de la famille des *combretacées*, utilisée à 10/1000. A défaut de ces deux plantes on pourra employer le café très étendu, le thé léger, la tisane de queues de cerises, etc. L'essentiel, c'est que la boisson diurétique que l'on adopte, ne renferme aucun principe actif toxique.

On emploiera également les injections hypodermiques de sérum artificiel sauf s'il existe des lésions rénales avancées et surtout si l'on constate de l'œdème ou de l'anasarque.

Je signalerai les injections de sérum hypertonique, à 30 grammes de chlorure de sodium pour 1000 grammes d'eau bouillie (Le Dantec) (1). Le Dr Guillon (2) injecte 300 grammes de sérum hypertonique à 25/1000, solution qui aurait l'avantage d'être moins douloureuse que la précédente.

On décongestionnera les reins par l'application de ventouses sèches ou de pointes de feu sur la région lombaire. On administrera des lavements froids et on utilisera l'eau chloroformée pour calmer les vomissements et les douleurs épigastriques.

Mais, c'est surtout dans la prophylaxie que réside le véritable traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des pays chauds. J'ai déjà dit que cette prophylaxie se confond avec celle du paludisme. L'impaludé devra éviter les causes capables de déterminer le retour des accès de fièvre intermittente. Il se soustraira le plus possible au surmenage, aux refroidissements qui constituent un facteur capital dans l'étiologie de l'accès bilieux hémoglobinurique. Et cet accès est d'autant plus grave qu'il se répète plus souvent. « Il est rare, écrit Pellarin (3) que l'homme qui résiste à des attaques de fièvre bilieuse hémoglobinurique, guérisse complètement. Il ne récupère jamais son intégrité fonctionnelle... Ce qu'il faut à ces malades, c'est que

(1) Traité de Pathologie exotique.

(2) Manuel de thérapeutique clinique des Maladies coloniales.

(3) Extrait des comptes rendus du *XIIIe Congrès international de Médecine*. Paris 1900.

leur hygiène soit changée de fond en comble, et le changement le plus important, le plus facile à réaliser, c'est de quitter les lieux où ils ont puisé le germe de leur maladie et où ils sont exposés à l'action continuelle ou intermittente des influences délétères. »

CONCLUSIONS

En résumé, il nous semble que l'on peut admettre au sujet de l'étiologie, de la pathogénie et du traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique les conclusions suivantes :

1° La fièvre bilieuse hémoglobinurique des pays chauds se rencontre essentiellement dans les régions paludéennes.

2° Il est reconnu qu'elle frappe presqu'exclusivement les gens impaludés, qui séjournent depuis longtemps dans la colonie et atteints *d'anémie tropicale*. C'est ce qui expliquerait comment la maladie est très rare dans les pays à malaria du littoral méditerranéen dont le climat est tempéré et permet, au moins pendant plusieurs mois de l'année, une réparation de l'usure organique impossible à réaliser sous les tropiques.

3° Chez ces paludéens, la cause immédiate du syndrôme hémoglobinurique, peut être un réveil aigu du paludisme, mais, bien plus souvent, cette cause principale est une impression de froid, un surmenage, une intoxication alimentaire.

4° L'observation XVIII, nous a montré comment l'hématozoaire était capable de passer avec effraction à travers le rein, en créant des lésions de néphrite infectieuse avec hématurie et phénomènes bilieux. L'ancienne dénomination de *fièvre bilieuse hématurique* ne doit donc pas disparaître du cadre nosologique. Elle représente seulement une variété, très rare, de l'infection plasmodienne.

5° De l'hématurie rénale à l'hémoglobinurie rénale, la distance est facile à franchir et de fait, les deux symptômes peuvent coexister sur le même sujet. On a alors une *fièvre bilieuse hémato-hémoglobinurique*.

6° Une troisième variété, la plus grave, peut être qualifiée de *fièvre bilieuse hémoglobinurique absolue*. Elle est le résultat d'une abondante destruction d'hématies par l'hématozoaire et ses toxines. A cette hémoglobinémie d'origine palustre, s'ajoute l'action hémolysante, spléno-hépato-rénale et celle de toutes les cellules susceptibles d'exercer la phagocytose.

7° S'il existe une hémoglobinurie d'origine quinique, elle ne doit point être confondue avec l'hémoglobinurie des pays chauds. La première est certainement très rare dans le milieu tropical, car depuis l'usage généralisé de la quinine préventive, elle devrait être plus fréquente qu'autrefois, alors que sa décroissance paraît plutôt en raison directe

de la quininisation et en relation avec les améliorations apportées par les mesures générales de la prophylaxie palustre dans les pays chauds. On a démontré, d'ailleurs, expérimentalement que la quinine est incapable de la produire sur un animal sain.

8° La prophylaxie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique se confond avec celle du paludisme.

9° Dans le traitement de l'accès, l'emploi de la quinine doit être réservé aux cas légers ou de moyenne intensité.

10° Le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique aura pour but, avant tout, de rétablir le fonctionnement des émonctoires à l'aide des diurétiques et des injections de sérum artificiel, isotonique ou hypertonique.

Ce traitement sera complété par une médication adjuvante, variable suivant les cas et ayant pour but de soutenir et de relever le plus rapidement possible les forces du malade.

Vu : le Doyen, LANDOUZY.

Vu : le Président, GILBERT

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.